Aus der Universitäts - Frauenklinik Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. med. L. Beck)

EIN INTRAVENÖSER SCHNELLTEST ZUR BEURTEILUNG DER THERAPIERBARKEIT DER SENSORISCHEN URGE-INKONTINENZ

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Johann Dietrich Timmerkamp

Düsseldorf 1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0144

Aus der Universitäts - Frauenklinik Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. med. L. Beck)

EIN INTRAVENÖSER SCHNELLTEST ZUR BEURTEILUNG DER THERAPIERBARKEIT DER SENSORISCHEN URGE-INKONTINENZ

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Johann Dietrich Timmerkamp

Düsseldorf 1981

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. M. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. J. Heidenreic

Korreferent
gez.: Prof. Dr.L.Beck

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis:

1.0. Einleitung
1.1. Begriffsdefinitionen
1.2. Fragestellung
2.0. Pharmakologische Beeinflußbarkeit der Harnblase
2.1. Sympathikotrope Substanzen
2.1.1. Sympathikomimetika
2.1.2 Sympathikolytika
2.2. Parasympathikotrope Substanzen
2.2.1. Parasympathikomimetika
2.2.2. Parasympathikolytika
3.0. Methode und Untersuchungsgut
3.1. Durchführung der Untersuchung
3.2. Statistische Auswertung
3.2.1. Blasenkapazität
3.2.2. Drucksteigerung bei zunehmender Blasenfüllung
3.2.3. Der tonometrische Index aller Druckkurvenpunkte
3.2.4. Das arithmetische Mittel der tonometrischen Indices aller Druckkurvenpunkte
3.2.5. Der tonometrische Index aus Durchschnittswerten
4.0. Ergebnisse
4.1. Veränderung der Druckvolumenkurve nach Injektion von N - Hyoscin - bromid
4.2. Blasenkapazität
4.3. Die Differenz der ersten sechs Druckdifferenzen in Abständen von jeweils 50 ml Blasenvolumenzuwachs
4.4. Die tonometrischen Indices aller Druckkurvenpunkte in Abständen von 50 ml Blasenvolumenzunahme
4.5. Arithmetisches Mittel der tonometrischen Indices aller Druckkurvenpunkte
4.6. VQ
4.7. VP
5.0 Diskussion
6.0. Zusammenfassung und klinische Schlußfolgerung
7.0. Literaturverzeichnis
8.0. Anhang

1.0. Einleitung

Bei der Harninkontinenz der Frau ist für eine differenzierte Therapie ursächlich zu unterscheiden zwischen einer urethralverschlußbedingten und einer blasenbedingten Harninkontinenz. Bei der die Streßinkontinenz verursachenden Urethral - Verschlußinsuffizienz ist die Operation die Behandlungsmethode der Wahl, während die blasenbedingte Inkontinenz Domäne der medikamentösen Therapie ist. In etwa 10 - 20 Prozent der Fälle liegt eine Kombination dieser beiden Harninkontinenzformen vor (15). In diesen Fällen führt die operative Behandlung der Streßinkontinenz zu einer Besserung der Gesamtsituation, insbesondere, wenn die gleichzeitig bestehende Inkontinenz einer medikamentösen Therapie zugeführt wird.

1.1. Begriffsdefinitionen

Die Harninkontinenz ist die klinische Manifestation einer funktionellen Störung im Zusammenspiel von Austreibungs - und Verschlußmechanismus des unteren Harntraktes. Das Spektrum der Ursachen reicht von einer Schwäche des Verschlußapparates auf dem Boden einer muskulären Insuffizienz des Beckenbodens und des Sphinktermechanismus über neurogenbedingte Fehlregulationen der Detrusor - Sphinkter - Koordination bis zu den reinen Detrusor Dyskinesien, welche selbst bei voll funktionsfähigem Verschlußapparat zum unkontrollierten Urinabgang führen.
Bei der Streßinkontinenz handelt es sich um die Folge einer Insuffizienz des Sphinktermechanismus am Blasenauslaß. Sie ist definiert als unwillkürlicher Urinabgang bei passiver intravesicaler Druckerhöhung

durch physikalische Reize (Husten, Nießen, Bauchpresse) ohne nachweisbare Detrusoraktivität (2,3, 4,20). Unter blasenbedingten Inkontinenzformen versteht man die Dranginkontinenz, auch Urge - Inkontinenz bezeichnet, bei der unwillkürlicher Urinabgang mit imperativem Harndrang verbunden ist. Im Gegensatz zur Sphinkterinsuffizienz bei Streßinkontinenz ist die Dranginkontinenz häufig Folge nicht unterdrückbarer Detrusorkontraktionen, der motorischen Urge - Inkontinenz (2,3,4,20). Sie ist Folge einer Störung des normalen Gleichgewichtes von Blasenfüllung, Harndrang und Unterdrückung bzw. Hemmung des Miktionsreflexes.
Bei der sensorischen Dranginkontinenz wird der Miktionsreflex durch verstärkte afferente Impulse von den Dehnungsrezeptoren der Blasenwand trotz normaler motorischer Hemmung ausgelöst (2,3,4,20). Zur Überlaufinkontinenz kommt es infolge Anstiegs des intravesicalen Druckes über den intraurethralen Druck als Folge passiver Überdehnung der Blasenwand, z.B. bei der Strahlenblase oder Balkenblase.
Die Reflexinkontinenz ist die Folge einer pathologischen, autonomen spinalen Reflexaktivität, wie sie normalerweise im Säuglingsalter typisch ist. Es kommt zum Urinabgang ohne das subjektive Gefühl des Harndranges.
Einen Urinabgang durch andere Wege als den der Urethra bezeichnet man als extraurethrale Inkontinenz (2,3,4,20).

1.2. Fragestellung

Es war das Ziel dieser Untersuchung, den Einfluß eines i.v. verabreichten Parasympathikolytikums auf die Harnblase bei Vorliegen einer sensorischen Urge -Inkontinenz zu klären.

Ferner sollte diese im Sinne eines Schnelltestes durchgeführte Untersuchung darüber Auskunft geben, ob eine Langzeitbehandlung dieser blasenbedingten Inkontinenzform mit einem Parasympathikolytikum sinnvoll ist.

2.0. Pharmakologische Beeinflußbarkeit der Harnblase

Alle funktionell harnblasenwirksamen Medikamente nehmen in förderndem oder hemmendem Sinne auf den Sympathikus oder Parasympathikus Einfluß.

2.1. Sympathikotrope Substanzen

2.1.1. Sympathikomimetika

Syneprin (Sympatol) stimuliert die Alpha - Rezeptoren im Blasenhals und erhöht dadurch den Blasenauslaßwiderstand. Patientinnen mit leichter Streß - Inkontinenz wurden erfolgreich mit Sympatol behandelt (25). Die gleiche Wirkung wie Sympatol haben die Antidepressiva Imipramin (Tofranil), Protyptylin (Anafranil), Desmethyl - Imipramin (Pertofran) und Amitryptilin. Sie werden zur Therapie der kindlichen Enuresis verwandt (10,21). Aludrin und Alupent führen über beta - adrenerge Stimulation zu einer Ruhigstellung des Detrusors, ohne daß eine Harnverhaltung auftritt (9).

2.1.2. Sympathikolytika

Zur Therapie einer Blasenentleerungsstörung und einer hohen Restharnbildung wurden Phenoxybenzamin (Dibenziran) (25), Phentolamin (Regitin) (25), Guanethidin (Ismelin) (25) und Dihydroergotamin (27) erfolgreich angewandt. Ihre Wirkung beruht

auf der Blockade der alpha - adrenergen Rezeptoren im Bereich des Blasenhalses und einer daraus resultierenden Senkung des Blasenauslaßwiderstandes.

2.2. Parasympathikotrope Substanzen

2.2.1. Parasympathikomimetika

Parasympathikomimetika sind Substanzen, die in förderndem Sinne auf den Parasympathikus einwirken. Sie erhöhen den Tonus des Detrusors. Carbaminoylcholinchlorid (Doryl) ist das älteste Präparat dieser Gruppe. Das Präparat führt zu kurzfristigen Detrusorkontraktionen und ist daher besonders zur Therapie der postoperativen Harnverhaltung geeignet (23). Carbaminoyl - beta - methylcholinchlorid (Urecholine oder Myocholine) hat sich ebenfalls, besonders im angelsächsischen Sprachraum, zur Therapie der Blasenatonie bewährt (11,17,19).

2.2.2. Parasympathikolytika

Parasympathikolytika sind Stoffe, die hemmenden Einfluß auf den Parasympathikus haben. Da das Ziel dieser Arbeit eine Untersuchung des Parasympathikolytikums Hyoscin - N - butylbromid = N - Butylscopolamin (Buscopan) ist, soll hier näher auf die Wirkungsweise der Parasympathikolytika eingegangen werden. Die cholinerge Erregungsübertragung läßt sich auf verschiedene Arten hemmen:

a. An der motorischen Endplatte durch Substanzen der Curare - Gruppe, die den Acetylcholin - Rezeptor blockieren und die Freisetzung des Acetylcholins hemmen.

b. In den Ganglien durch Ganglien - Blocker, die

eine kompetitive Hemmung der Rezeptoren bewirken, c. an den peripheren parasympathischen Endigungen durch Substanzen mit atropinartiger Wirkung. Atropin hemmt den Acetylcholin - Rezeptor kompetitiv, erregt den Rezeptor jedoch nicht, so daß es zu einer verminderten Erregbarkeit an den parasympathischen Endigungen kommt. Dimethylaethylammoniumbromid (Cetiprin) ist als Ganglien - Blocker in der Lage, die Blasenkapazität zu erhöhen und so therapeutisch positiv bei neurogenen Blasenfunktionsstörungen und Detrusor - Überfunktion zu wirken (14,24). Flavoxate,.das seine pharmakologische Wirkung an den Muskelrezeptoren entfaltet, scheint dem Cetiprin besonders bei Vorliegen einer motorischen Urge - Inkontinenz überlegen zu sein (1,24). Das Medikament Banthin (methantheline bromide) ist als Parasympathikolytikum ebenfalls in der Lage ungehemmte Detrusorkontraktionen zu unterdrücken (18). Das in dieser Untersuchung verwendete Parasympathikolytikum N - Butyl - scopolamin (Buscopan) wird schon seit vielen Jahren erfolgreich in der Inneren Medizin zur Behandlung von Spasmen des Magen - Darm - Kanals und der Gallen - und oberen Harnwege angewandt. N - Butyl - scopolamin ist eine quarternäre Ammoniumverbindung und somit chemisch nahe dem Atropin verwandt; die Synthese geht vom Scopolamin aus. Das Medikament weist jedoch nicht die unerwünschte Nebenwirkung des Atropins auf (13,28). N - Butyl - scopolamin besitzt wegen seines " kationischen Kopfes " einen ganglionären Angriffspunkt und wegen seiner chemischen Verwandtschaft zum Atropin eine atropinartige Wirkung. Das Medikament hat eine spezifische Wirkung auf glattmuskuläre Organe, die vom Parasympathikus in stimulierendem Sinne innerviert

werden. In zahlreichen Arbeiten ist die spasmolytische Wirkung von N - Butyl - scopolamin auf die Hohlorgane des Magen - Darm - Traktes und der Harnwege nachgewiesen worden (2,6,7,8,16,26). Wegen seiner ausgeprägten parasympathikolytischen Wirkung erschien uns eine Untersuchung seiner Wirkung auf die Blasenmuskulatur bei Frauen mit einer Urge - Inkontinenz erfolgversprechend.

3.0. Methode und Untersuchungsgut

Untersucht wurden 83 Patientinnen mit häufigem oder imperativem Harndrang, die zu einer urodynamischen Abklärung in die Universitäts - Frauenklinik Düsseldorf überwiesen wurden. Ausgenommen wurden alle Patientinnen, bei denen sich eine Überlauf - oder Reflexblase nachweisen ließ, Fälle mit extraurethraler Inkontinenz sowie Blasenstörungen infolge entzündlich, radiogener und morphologischer Genese.

3.1. Durchführung der Untersuchung

Nach Erheben der allgemeinen und speziellen Untersuchung (Anamnesebogen), gynäkologischer Untersuchung, Entnahme von K - Urin für die labor - und bakteriologischen Untersuchungen und die Bestimmung des Restharns wurde bei jeder Patientin eine Cystometrie mit simultaner rektaler (abdominaler) Druckmessung durchgeführt und auf einem Zweikanalschreiber aufgezeichnet (Abb. 4). Zunächst wird der Harnblasengrundtonus registriert und danach die Harnblase mit einer konstanten Perfusionsgeschwindigkeit von 100 ml / min. aufgefüllt. Der intravesicale sowie rectale Druck werden dabei fortlaufend registriert. Nach der Zystometrie erhielt die Patientin 5 ml

(= 20 mg) N - butyl - scopolamin intravenös injiziert. Nach 10 Minuten wurde eine erneute Zystometrie durchgeführt.

3.2. Angaben zur Auswertung

Die statistische Auswertung wurde größenteils im Rechenzentrum der Universität Düsseldorf durchgeführt. Als statistische Methoden wurden die einfache Relevanzanalyse und der T - Test für den Vergleich von Mittelwerten zweier Stichproben verwendet.

3.2.1. Messung der Blasenkapazität vor und nach der Applikation von N - hyoscin - bromid

3.2.2. Drucksteigerung bei zunehmender Blasenfüllung

Hierbei kann die Zunahme des Blaseninnendruckes bei einer Steigerung des Blasenvolumens um je 50 ml herangezogen werden. Jedoch sind hierbei nur Druckwerte aussagefähig, die bei einer Füllung der Harnblase bis zu etwa 300 ml Blasenvolumen gemessen werden. Liegen die Druckdifferenzen über einem Wert von 3 mm Hg / 100 ml Volumenzuwachs, besteht Verdacht auf einen Blasenhypertonus. Eine Differenzierung eines solchen Hypertonus nach Schweregrad kann, je nach der Höhe der gemessenen Druckdifferenz, vorgenommen werden. Eine Druckdifferenz von 3 - 6 mm Hg/ 100ml entspricht einem leichten, eine Druckzunahme von 7 - 12 mm Hg einem mittleren und eine Druckdifferenz von mehr als 12 mm Hg einem schweren Blasenhypertonus. Diese Einteilung ist jedoch willkürlich.

3.2.3. Der tonometrische Index

Der tonometrische Index nach RICHTER (22) ist als

der Quotient von Blasendruck in Zentimeter Wassersäule und Blasenfüllung in Milliliter definiert. Wird der Blasendruck in mm Hg gemessen, erhält man den intravesikalen Druck in Zentimeter Wassersäule durch Multiplikation mit dem spezifischen Gewicht von Quecksilber. Für die Praxis hat sich eine Multiplikation mit 10 als ausreichend genau erwiesen. Der tonometrische Index lautet dann bei Messung des Blasendruckes in mm Hg:

$$T_I = \frac{Pn\ (\ ml\ )\ X\ 10}{Vn\ (\ mm\ Hg\ )}$$

Bei der normotonen Blase liegt der Wert des tonometrischen Index unter 1, bei Werten gleich oder größer als 1 liegt ein Hypertonus der Harnblase vor. Einem leichten Hypertonus entsprechen Werte zwischen 1 und 1,3, einem mittleren Hypertonus Werte von 1,3 bis 1,6 und einem schweren Hypertonus Werte über 1,6. Auch diese Einteilung ist willkürlich.

3.2.4. Das arithmetische Mittel der tonometrischen Indices aller Druckkurvenpunkte

Dieser Parameter erscheint geeignet für die statistische Auswertung und den Vergleich von Kollektiven. Die Einteilung in Schweregrade erfolgt wie oben angegeben.

3.2.5. Der tonometrische Index von Durchschnittswerten

Für den Vergleich von Kollektiven mit normaler und gestörter Harnblasenfunktion verwenden wir den tonometrischen Index aus Durchschnittswerten, nämlich der flachsten und steilsten Steigungsgeraden. Die flache Steigungsgerade verläuft durch den 2. und

5. Meßpunkt, was einer Blasenfüllung von 50 bzw. 200 ml entspricht. Die steile Steigungsgerade ist durch die beiden letzten Meßpunkte determiniert. Diese beiden Steigungsgeraden schneiden sich in einem Punkt P, dessen Koordination zur Berechnung eines Quotienten analog dem tonometrischen Index verwendet werden (Abb. 3). Projiziert man den so konstruierten Punkt P auf die Druckvolumenkurve, so lassen sich auch die Koordinaten des erhaltenen Punktes zur Berechnung des tonometrischen Index und damit zur Beurteilung des zystotonometrischen Untersuchungsergebnisses heranziehen.

4.0. Ergebnisse

Bei allen untersuchten 83 Patientinnen lag meßtechnisch eine sensorische Urge - Inkontinenz vor. Diese Diagnose wurde aufgrund der Cystometrie gestellt, wenn eine stark verminderte Harnblasenkapazität, ein pathologischer tonometrischer Index sowie eine erhöhte Druckdifferenz im Bereich von 200 bis 250 bzw. 250 bis 300 ml Blasenvolumenzunahme vorlagen. Von den 83 untersuchten Patientinnen konnte bei 59 Patientinnen (71,1 %) eine Wirkung von N - Butyl - scopolamin cysto - tonometrisch festgestellt werden. Durch Vergleich der Druckvolumenkurven, der Blasenkapazitäten und Änderung des ersten Harndranges wurden die Patientinnen herausgesucht, bei denen sich kein Effekt von N - Butyl - scopolamin nachweisen ließ. Diese Gruppe der Patientinnen wurde statistisch nicht ausgewertet. Im folgenden wird nur auf das zweite Kollektiv, das statistisch ausgewertet wurde, eingegangen.

4.1. Die Veränderung der Druckvolumenkurve nach Injektion von 20 mg N - Butyl - scopolamin

Nach der Injektion von N - Butyl - scopolamin zeigten sich charakteristische Veränderungen der Druckvolumenkurve von Patientinnen mit sensorischer Urge - Inkontinenz (Abb. 1 u. 2). Der Grundtonus ist gegenüber der Druckkurve vor der Injektion erniedrigt, und auch die Druckzunahme ist bei niedrigen Blasenvolumina auf 1 - 2 mm Hg / 50 ml Volumenzuwachs gesenkt. Die Phase des steilen Druckanstiegs tritt erst bei höheren Blasenvolumina ein. Der Zeitpunkt der Schmerzempfindung ist zu höheren Volumenwerten verschoben, d.h., die Blasenkapazität ist vergrößert. Das Druckvolumendiagramm verändert sich also insgesamt in Richtung auf eine normotone Harnblase (Abb. 2).

4.2. Blasenkapazität

Die Blasenkapazität war nach der Injektion von N - Butyl - scopolamin statistisch signifikant erhöht ($p = 0{,}001$). Vor der Injektion von N - Butyl - scopolamin betrug der Mittelwert der Blasenkapazität 329 ($\pm$ 63 ml), während er nach der Medikamentengabe einen Wert von 539 ($\pm$ 101 ml) erreichte. Das entspricht einer mittleren Erhöhung des Blasenvolumens um 64 %.

4.3. Die Differenzen der ersten sechs Druckdifferenzen in Abständen von jeweils 50 ml Blasenvolumenzuwachs.

Diese Druckdifferenzen zeigten sich statistisch signifikant verringert. Sie sind in Tab. 1 aufgeführt.

4.4. Die tonometrischen Indices aller Druckkurvenpunkte im Abstand von 50 ml Blasenvolumenzunahme

Die tonometrischen Indices waren im klinisch relevanten Bereich bis zu einem Blasenvolumen von 300 ml ebenfalls signifikant erniedrigt (Tab. 2).

4.5. Das arithmetische Mittel der tonometrischen Indices aller Druckkurvenpunkte (PI).

Auch dieser Auswertungsparameter erniedrigte sich von 2,76 $\pm$ 0,88 vor der Injektion auf 1,4 $\pm$ 0,5 nach der Applikation von N - Butyl -scopolamin (Tab. 2).

4.6. VQ

Der Mittelwert des tonometrischen Index des konstruierten Punktes Q veränderte sich statistisch signifikant von 1,4 $\pm$ 0,38 auf 0,84 $\pm$ 0,22 nach der Gabe von N - Butyl - scopolamin.

4.7. VP

Auch der Mittelwert des analog dem tonometrischen Index errechneten Druckvolumenquotienten des konstruierten Punktes VP zeigt sich statistisch signifikant von 1,34 $\pm$ 0,39 vor der Applikation von N - Butyl - scopolamin auf 0,65 $\pm$ 0,24 erniedrigt. Diese Werte sind kleiner als von VQ, da der konstruierte Punkt VP unterhalb der Kurve und damit auch unterhalb von VQ gelegen ist.

5.0 Diskussion

Es war das Ziel dieser Untersuchung, den Einfluß

des i.v. verabreichten Parasympathikolytikums N - Hyoscin - Bromid auf die Harnblase bei Vorliegen einer sensorischen Urge - Inkontinenz zu klären. Durch die vorliegenden Untersuchungen wurde bei 59 Patientinnen (= 71 %) von 83 untersuchten Patientinnen ein spasmolytischer Effekt auf das injizierte Medikament nachgewiesen. Die in der Abb. 1 sowie in den Tabellen 1 und 2 aufgeführten und statistisch signifikant veränderten Auswertungsparameter machen die spasmolytische Wertung des Medikamentes auf das ausgewählte Kollektiv deutlich.

Da die sensorische Urge - Inkontinenz immer mit einer verminderten Blasenkapazität einhergeht, kommt der Bestimmung der Blasenkapazität eine große Bedeutung zu. In den Abb. 1 und 2 wird die Veränderung der Blasenkapazität nach der Injektion von N - Hyoscin - bromid dargestellt. Es wurde eine mittlere Erhöhung der Blasenkapazität um 64 % ermittelt. Ähnliche Ergebnisse stellten A. Wolter, J. Sökeland, W. Weil und H. Kopf bei Patientinnen mit spastischen neurogenen Blasenstörungen fest (20). Aus der Tabelle 2 ist zu ersehen, daß vor der Applikation von Buscopan nur 34 Patientinnen ein Blasenvolumen von 300 ml erreichten, während nach der Gabe des Medikamentes alle Patientinnen dieses Blasenvolumen aufwiesen. Während vor der Medikation keine Patientin eine Blasenkapazität von 450 ml oder mehr hatte, waren es nach der Injektion immerhin 43 von 59 Patientinnen, bei denen das Medikament überhaupt wirte, die dieses Volumen oder mehr erreichten. 26 Patientinnen wiesen nach der i.v. - Gabe von N - Hyoscin - bromid ein Blasenvolumen von 550 ml oder mehr auf.

Diese Erhöhung der Blasenkapazität ist nur durch die parasympathikolytische Wirkung des Medikamentes

zu erklären, da durch die Relaxation der Blasenmuskulatur der max. Füllungsdruck erst bei höheren Blasenvolumina erreicht wird. Der erste Harndrang sowie starke Schmerzen bei Erreichen der max. Blasenkapazität wurden nach Applikation des Medikamentes erst bei höherem Blasenvolumina verspürt (Abb. 2).
Wie die Druckvolumendiagramme in den Abb. 1 und 2 zeigen, sind nach der i.v. - Gabe von N - Hyoscin - bromid sowohl der Grundtonus als auch die Druckdifferenzen bei 300 ml Blasenvolumen erniedrigt und die Phase des steilen Druckanstiegs zu höheren Blasenvolumina verschoben. In Anlehnung an J. Heidenreich (12) wurde anhand der Druckdifferenzen der ersten sechs Druckwerte in Abständen von 50 ml Blasenvolumenzunahme eine Einteilung der sensorischen Urge - Inkontinenz in Schweregrade vorgenommen (Tab. 1).

Druckdifferenz: 1 - 3 mm Hg = normal
3 - 6 mm Hg = leichte Form
7 - 12 mm Hg = mittlere Form
mehr als 12 mm Hg = schwere Form

Diese Einteilung der sensorischen Urge - Inkontinenz in Schweregrade ist willkürlich, hierbei sind jedoch die bisherigen klinischen Erfahrungen mit eingeflossen.
Es zeigt sich bei allen sechs Druckdifferenzen, daß nach der Injektion von N - Hyoscin - bromid eine Umverteilung von höheren zu leichteren Schweregraden stattgefunden hat (Tab. 1). Wie zu erwarten, sind die Mittelwerte der Druckdifferenzen sowohl vor als auch nach der Gabe von Buscopan bei der ersten Druckdifferenz am geringsten und steigen bis zur sechsten

Druckdifferenz an. Deshalb bleibt bei der ersten Druckdifferenz die Verteilung auf den normalen und leichten Schweregrad beschränkt, während der Schwerpunkt der Verteilung bei der fünften Druckdifferenz bei der leichten, mittleren und schweren Form liegt (Tab. 1). Vergleicht man dazu die Einteilung der Schweregrade mit den klinisch - anamnestischen Daten des untersuchten Kollektivs, so findet man, daß die Einteilung bei den Druckdifferenzen zwischen 200 und 250 ml sowie zwischen 250 und 300 ml Blasenvolumen am ehesten den klinischen Gegebenheiten entspricht. In gleicher Weise wurde anhand des tonometrischen Index aller Druckkurvenpunkte in 50 ml Abstand sowie des arithmetischen Mittels aller dieser Druckkurvenpunkte und des konstruierten Punktes Q eine Einteilung der sensorischen Urge - Inkontinenz vorgenommen (Tab. 2).
Für diese drei Auswertungsparameter wurde folgende, ebenfalls willkürliche Einteilung gewählt:

Kleiner als 1	= normal
1,0 - 1,3	= leichte Form
1,3 - 1,6	= mittlere Form
mehr als 1,6	= schwere Form

Auch hier ist nach der Applikation von N - Hyoscin - bromid bei allen Parametern eine Umverteilung von höheren zu niedrigeren Schweregraden festzustellen (Tab. 2).
Bei der Auswertung der gewonnenen Daten der tonometrischen Indices, deren Einteilung in Schweregrade und bei deren Korrelation mit den klinischen Befunden des untersuchten Kollektivs, findet sich lediglich

bei einem Blasenvolumen von 50 ml eine annähernde Übereinstimmung mit dem klinischen Krankheitsbild. Im übrigen sind die Streuungen sehr groß. Es läßt sich mit der Berechnung des tonometrischen Index nach Richter daher keine Korrelation mit dem klinischen Beschwerdebild der Patienten erstellen, weshalb eine Einteilung der sensorischen Urge - Inkontinenz allein aus der Berechnung des tonometrischen Index nicht möglich ist. Dasselbe gilt für den tonometrischen Index des konstruierten Punktes Q. Zur Erhärtung der Diagnose einer sensorischen Urge - Inkontinenz sind diese Parameter jedoch geeignet. Die im klinischen Routinebetrieb verwendeten Auswertungsparameter zur Beurteilung der cysto - tonometrischen Untersuchungsbefunde müssen einerseits eine hohe Aussagekraft besitzen und andererseits in kurzer Zeit berechnet werden können. Diese Voraussetzung erfüllt am ehesten die Berechnung der Druckdifferenz zwischen 200 und 250 bzw. 250 und 300 ml Blasenvolumen. Sie ist daher besonders geeignet zur Beurteilung der cysto - tonometrischen Untersuchungsbefunde.

Zur Therapie der sensorischen Urge - Inkontinenz steht eine größere Zahl von Medikamenten zur Verfügung. Wenn eine länger dauernde Therapie durchgeführt werden soll, so ist es sinnvoll durch eine einmalige Injektion eines für eine Medikamentengruppe repräsentativen, intravenös applizierbaren Parasympathikolytikums im Sinne eines Schnelltestes festzustellen, ob sich ein spasmolytischer Effekt nachweisen läßt. Wenn durch die einmalige Injektion von Buscopan eine spasmolytische Wirkung auf die Harnblase der Patientin nachgewiesen werden konnte, so ist davon auszugehen, daß die Wahrscheinlichkeit eines spasmolytischen Effektes im Rahmen einer Langzeitbehandlung größer ist als bei negativem Ausfall

des Schnelltestes. Sollte sich diese Hypothese, die durch eine Studie bei Langzeittherapie erhärtet werden müßte bestätigen, so könnte durch eine routinemäßig durchgeführte intravenöse Schnelltestung die Versagerquote im Rahmen einer Langzeittherapie reduziert werden.

6.0 Zusammenfassung und klinische Schlußfolgerung

Die Ergebnisse eines an 83 Patientinnen mit dem klinischen Bild einer sensorischen Urge - Inkontinenz durchgeführten intravenösen Schnelltestes mit N - Butyl - scopolamin wurden untersucht.
Es findet sich bei 59 Patientinnen (= 71 %) ein spasmolytischer Effekt auf das injizierte Medikament. die Blasenkapazität erhöhte sich im Mittel um 64 %. Der Ruhetonus der Druckvolumenkurve war deutlich gesenkt.
Anhand der ersten sechs Druckdifferenzen in Abständen von 50 ml Volumenzuwachs wird eine Einteilung der sensorischen Urge - Inkontinenz in Schweregrade vorgenommen. Am sinnvollsten erscheint für die Beurteilung des Schweregrades einer sensorischen Urge - Inkontinenz die Zunahme des Blasendruckes zwischen den Werten von 200 - 250 sowie 250 - 300 ml Blasenfüllung. Eine gleiche Einteilung der Erkrankung in Schweregrade wird anhand des tonometrischen Index nach RICHTER versucht, jedoch scheint eine solche Einteilung von geringerer klinischer Bedeutung zu sein. Im klinischen Routinebetrieb sind die Bestimmung der Blasenkapazität sowie der Druckdifferenzen zwischen 200 und 250 und 250 bis 300 ml Blasenfüllung die wichtigsten Parameter zur Diagnostik der sensorischen Urge - Inkontinenz und zur Beurteilung eines Therapieerfolges bei der intravenösen

Gabe von N - Butyl - scopolamin.
Die Ätiologie der sensorischen Urge - Inkontinenz ist unbekannt. Möglicherweise handelt es sich bei der sensorischen Urge - Inkontinenz lediglich um das gemeinsame Erscheinungsbild kausal unterschiedlicher Krankheitsbilder. Mit dem jetzigen Wissensstand ist ein Therapieerfolg mit einem bestimmten Medikament nicht vorherzusagen. Mit dem intravenösen Schnelltest mit N - Butyl - scopolamin kann jedoch die Wirksamkeit der Gruppe der Spasmolytika mit parasympathikolytischer Wirkung ohne großen Aufwand festgestellt werden.

7.0 Literaturverzeichnis:

(1) ADAM, P.J., v. FISCHER, B., DREHER, E.: Medikamentöse Beeinflussung der motorischen und sensorischen Urge - Inkontinenz, Arch. Gynecol., 228, 321 - 322, 1979

(2) BASS,E., DIETRICH,H.: Über die Anwendung von Buscopan bei spastisch bedingten Krankheitszuständen, Dtsch. med. Wschr., 77, 208 - 209, 1952

(3) BATES, C.P., BRADLEY, W.E., GLEN, E., MELCHIOR, H., ROWAN, D., STERLING, A., HALD, T.: Die Funktion der unteren Harnwege, Urologe A15, 93, 1976

(4) BATES, C.P., BRADLEY, W.E., GLEN, E., MELCHIOR, H., ROWAN, D., STERLING, A., HALD, T.: First report on the standardization of terminology of lower urinary tract function. Urol. int. 32, 81, 1977

(5) BATES, C.P., BRADLEY, W.E., GLEN, E., MELCHIOR, H., ROWAN, D., STERLING, A., HALD, T.: First report on the standardization of terminology of lower urinary tract function. Brit. J. Urol. 48, 39, 1976

(6) BAUER, K.: Der Tonus der Harnblase, Z. Urol., 44, 753 - 776, 1951

(7) BIRKNER, F.: Klinische Erfahrungen mit der Buscopantherapie bei Spasmen und Schmerzzuständen glattmuskeliger Organsysteme, Wiener Med. Wschr. Nr. 44, 893 - 894, 1952

(8) BROSIG, W.: Experimentelle Untersuchungen über den Blasentonus, Z. Urol., 46, 456 - 466, 1953

(9) BOYARSKY, S.: Recent advences in neurogenec bladder, J. Urol., 102, 53 - 55, 1969

(10) EPSTEIN, S.J., DE QUEVEDO, A.: The control of enuresus with imipramin in the presence of organic bladder disease. Amer. J. Psychiatr., 120, 908,1964

(11) FLEMING, A.R.: The use of Urecholine in the prevention of postpartum urinary retention, Am. J. Obestet. Gynec., 74, 569, 1957

(12) HEIDENREICH, J.: Diagnostik und Therapiekontrolle der Streß - Inkontinenz der Frau mit Hilfe der Urethro - Cysto - Tonometrie, Habilitationsschrift, Düsseldorf 1974

(13) HEINKEL, K.: Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung und klinische Anwendbarkeit des Hyoscin - N - Butylbromid (Buscopan), Dtsch. Z. Verdau - Stoffwechselkr. 11, 180 - 191, 1951

(14) JÖNSSON, G., ZEDERFELDT, B.: A study of cetiprin as urologic drug, Urol. int., 4, 293 - 305, 1957

(15) JONAS, O., HEIDLER, H., THÜROFF, J.: Diagnostik der Funktionsstörungen des unteren Harntraktes, Stuttgart, Enke 1980

(16) KNIPPER, W.: Die Beeinflussung des Nierendruckes durch Buscopan, Medizinische, 23, 778 - 780, 1953

(17) LAPIDES, J.: Urecholine regimen for rehabilitating the atonic bladder, J. Urol., 91, 658 - 659, 1964

(18) LAPIDES, J., DODSON, A. jr.: Preliminary report: study of the effects of banthine on the human bladder, J. Urol., 69, 96 - 101, 1953

(19) LEE, L.W.: The clinical use of urecholine in dysfunctions of the bladder, J. Urol., 62, 300 - 307, 1949

(20) MELCHIOR, H.: Harninkontinenz: Definition, Klassifikation, Urologe B 17, 85, 1977

(21) POUSSAINT, A. F., DITMAN, K.S., GREENFIELD, R.: Amytriptylin in childhood enuresis, Chem. Pharm. Thera. 7, 21 - 25, 1966

(22) RICHTER, K.: Der tonometrische Index als Hilfsmittel zur Auswertung cystometrischer Untersuchungsergebnisse, Klin. Wschr., 31, 1002, 1953

(23) REFSUM, S.B., RÖVIG, G.: Erfahrungen mit Carbaminoylcholinchlorid (Doryl) bei neurogen bedingter Blasendysfunktion, Nord. Med., Nr. 41, 3075, 1939

(24) STANTON, S.L.: A comparison of emepromium bromide and Flavoxate Hydrochloride in the treatment of urinary incontinence, J. Urol., 110, 529 - 532, 1973

(25) STOCKAMP, K., SCHREITER, F.: Beeinflussung von Harninkontinenz und neurogener Harnentleerungsstörung über das sympathische Nervensystem, Aktuel. Urol., 4, 75 - 83, 1973

(26) THÖNE, H., EGGERS, K.: Über den therapeutischen Effekt einer Hyoscin - N - Butylverbindung bei abdominellen Erkrankungen, Med. Wschr. 9, 580 - 582, 1953

(27) WERTSCH, H.: Die Behandlung der postoperativen und postpartalen Harnverhaltung mit DHE, Zbl. Gynäkol., 80, 1718 - 1720, 1958

(28) WICH, H.: Pharmakologie des Buscopan, Arch. exp. Path., 213, 485 - 500, 1951

(29) WOLTERS, A., SÖKELAND, J., WEIL, W., KOPF, H.: Parasympathikolytische Therapie neurogener Blasenfunktionsstörungen, Dtsch. med. Wschr., 39, 1344 - 1347, 1980

DRUCKDIFFERENZ	0 - 50	50 - 100	100 - 150	150 - 200	200 - 250	250 - 300
vor Buscopan Anzahl der Messungen	59	59	59	58	54	34
nach Buscopan	59	59	59	59	59	59
vor Buscopan MITTELWERTE	1,28 ± 0,45	1,88 ± 0,45	2,10 ± 0,59	2,44 ± 0,62	2,66 ± 0,67	3,20 ± 0,64
nach Buscopan	1,03 ± 0,18	1,28 ± 0,45	1,48 ± 0,49	1,62 ± 0,48	1,89 ± 0,57	2,39 ± 0,69
vor Buscopan NORMAL: 1 - 2 mmHg	42 (71,2)	10 (16,9)	3 (5,1)	2 (3,4)	1 (1,7)	-
nach Buscopan	57 (96,6)	42 (71,2)	35 (59,3)	22 (37,3)	13 (22,0)	3 (5,1)
vor Buscopan LEICHT: 3 - 6 mmHg	17 (28,8)	46 (78,0)	49 (83,1)	30 (50,8)	21 (35,6)	4 (6,8)
nach Buscopan	2 (3,4)	17 (28,8)	24 (40,7)	37 (62,7)	39 (66,1)	34 (57,6)
vor Buscopan MITTEL: 7 - 12 mmHg	-	3 (5,1)	5 (8,5)	24 (40,7)	27 (45,8)	19 (32,2)
nach Buscopan	-	-	-	-	7 (11,9)	18 (30,5)
vor Buscopan SCHWER: mehr als 12 mmHg	-	-	2 (3,4)	2 (3,4)	5 (8,5)	11 (18,6)
nach Buscopan	-	-	-	-	-	4 (6,8)

T A B E L L E 1 Einteilung in Schweregrade aus den Differenzen der ersten sechs Druckwerte in Abständen von 50 ml Blasenvolumenzunahme (Prozentzahlen in Klammern).

Blasenvolumen ml	50	100	150	200	250	300	350	400	450	500	550	600	650	700	VQ	T I
vor Buscopan	59	59	59	58	54	34	22	12	-	-	-	-	-	-		
Anzahl der Messungen																
nach Buscopan	59	59	59	59	59	59	57	53	43	35	26	15	11	3		
vor Buscopan	3,8± 0,3	2,9± 0,9	2,6± 1,0	2,7± 1,0	2,6± 1,0	2,1± 1,2	1,8± 1,2	1,5± 1,1	-	-	-	-	-	-	2,7± 1,0	2,76± 0,88
MITTELWERTE																
nach Buscopan	2,9± 1,1	1,5± 0,7	1,2± 0,4	1,1± 0,4	1,2± 0,4	1,3± 0,5	1,5± 0,7	1,6± 0,8	1,6± 0,9	1,5± 0,9	1,5± 0,9	1,3± 0,7	1,3± 0,8	1,1± 0,3	1,2± 0,5	1,4-+ 0,5
vor Buscopan	-	3 (5,1)	6 (10,2)	5 (8,5)	5 (8,5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (8,5)	2 (3,4)
NORMAL																
nach Buscopan	11 (18,6)	34 (57,6)	45 (76,3)	48 (81,4)	46 (78,0)	40 (67,8)	34 (57,6)	29 (49,2)	23 (39,0)	14 (23,7)	9 (15,3)	5 (8,5)	2 (3,4)	-	45 (76,3)	40 (67,8)
vor Buscopan	-	21 (35,6)	24 (40,7)	23 (39,0)	17 (28,8)	14 (23,7)	4 (6,8)	-	-	-	-	-	-	-	32 (54,2)	38 (64,4)
LEICHT																
nach Buscopan	9 (15,3)	17 (28,8)	13 (22,0)	11 (18,6)	13 (22,0)	18 (30,5)	14 (23,7)	11 (18,6)	7 (11,9)	11 (18,6)	9 (15,3)	5 (8,5)	3 (5,1)	2 (3,4	14 (23,7	19 (32,2)
vor Buscopan	8 (13,6)	11 (18,6)	12 (20,3)	12 (20,3)	17 (28,8)	5 (8,5)	6 (10,2)	4 (6,8)	-	-	-	-	-	-	20 (33,9)	19 32,2)
MITTEL																
nach Buscopan	13 (22,0)	8 (13,6)	1 (1,7)	-	-	1 (1,7)	9 (15,3)	12 (20,3)	11 (18,6)	8 (13,6)	3 (5,1)	4 (6,8)	3 (5,1)	1 (1,7)	-	-
vor Buscopan	51 (86,4)	24 (40,7)	17 (28,8)	18 (30,5)	15 (25,4)	15 (25,4)	12 (20,3)	8 (13,6)	-	-	-	-	-	-	2 (3,4)	-
SCHWER																
nach Buscopan	26 (44,1)	- -	- -	- -	- -	- -	- -	1 (1,7)	2 (3,4)	2 (3,4)	5 (8,5)	1 (1,7)	3 (5,1)	-	-	-

TABELLE 2 Einteilung in Schweregrade anhand des tonometrischen Index aller Druckkurvenpunkte in 50ml Volumenabstand sowie des arithmetischen Mittels der tonometrischen Indices dieser Druckkurvenpunkte und des konstruierten Punktes VQ (Prozentzahlen in Klammern).

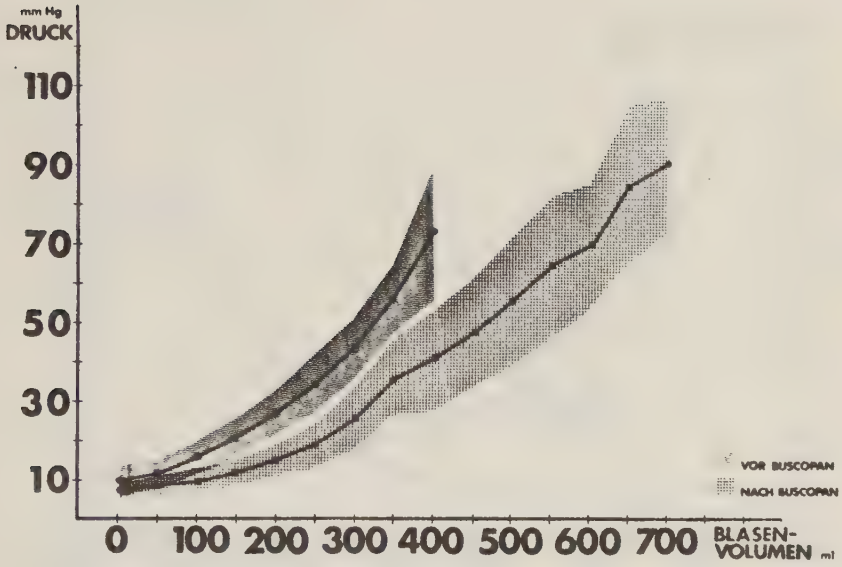

Abb. 1 Druckvolumendiagramm von 59 Patientinnen vor und nach der intravenösen Applikation von 20 mg N - Butyl - scopolamin

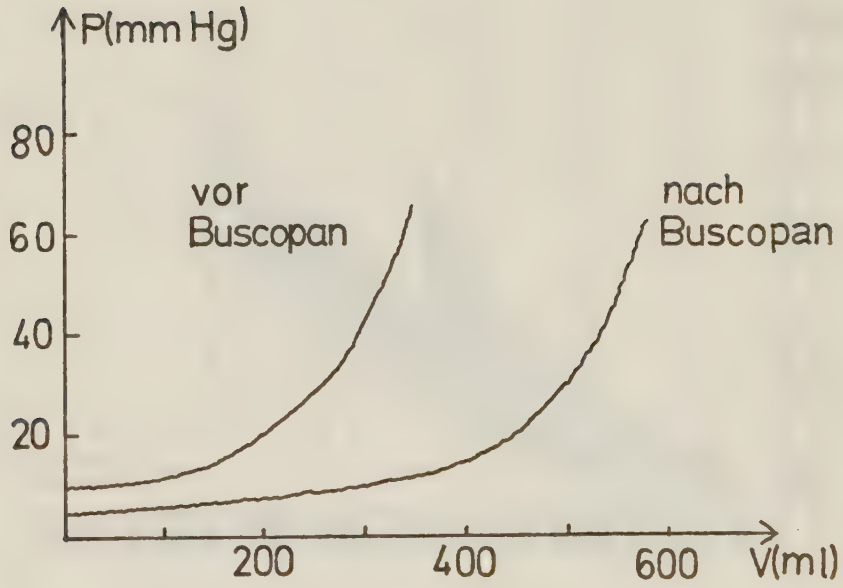

Abb. 2 Druckvolumendiagramm einer Patientin vor und nach i.v.-Applikation von 20 mg N - Butyl - scopolamin

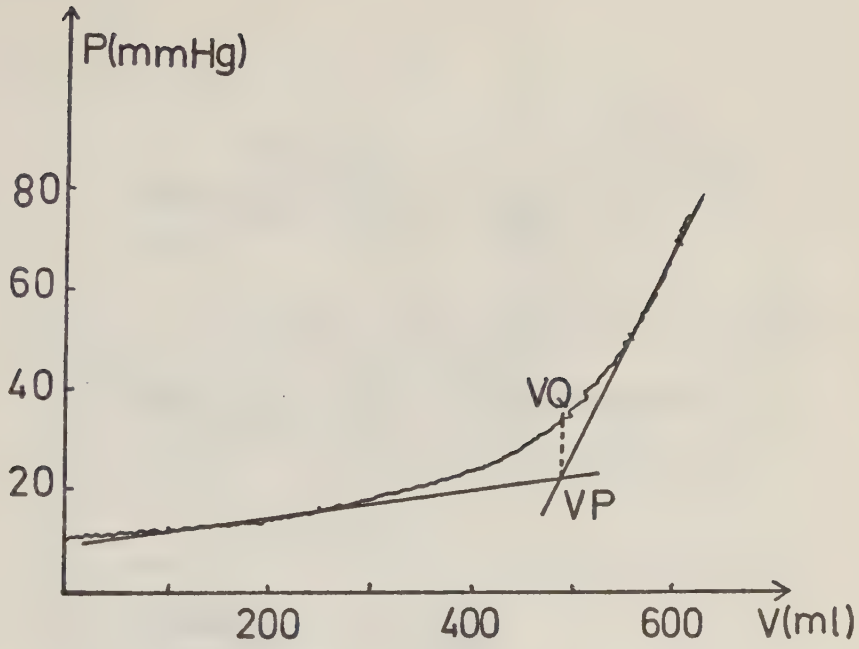

Abb. 3 Konstruktion der Punkte P und Q zur Berechnung des tonometrischen Index aus Durchschnittwerten

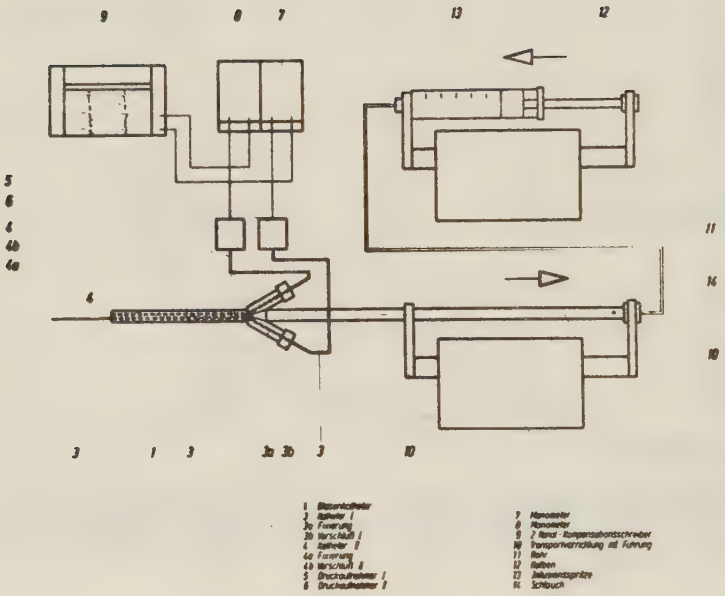

Abb. 4 Schematische Zeichnung des verwendeten Untersuchungsgerätes

LEBENSLAUF

Am 14. Juli 1948 wurde ich als fünftes Kind des praktischen Arztes Dr. med. Hans Timmerkamp und seiner Frau Caecilia, geb. Nattmann, in Recklinghausen geboren.
Nach vier Jahren Volksschule in Herten wechselte ich 1958 auf das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium in Herten über und von dort nach weiteren vier Jahren 1962 auf das neusprachliche Gymnasium in Gelsenkirchen-Buer, wo ich 1967 das Abitur bestand.
Danach studierte ich zwei Semester Biologie in Bonn. Von 1969-1970 leistete ich 18 Monate Wehrdienst ab und wurde als Fahnenjunker der Reserve entlassen.
Nach der Entlassung von der Bundeswehr studierte ich ein Semester Nationalökonomie in Bochum.
1970 begann ich in Düsseldorf mit dem Studium der Medizin, das ich im Dezember 1976 mit dem Staatsexamen abschloß.
Am 06. Januar 1978 erhielt ich die Approbation als Arzt.
Seit März 1973 bin ich mit meiner Ehefrau Melitta, geb. Fuhrmann, verheiratet. Aus der Ehe gingen drei Kinder hervor.
Seit dem 02. Januar 1977 bin ich im Städtischen Krankenhaus St. Tönis als Assistenzarzt beschäftigt und befinde mich in der Ausbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin.